

Aus der Chirurgischen Universitätsklinik
der Justus Liebig-Universität Gießen
(Direktor: Prof. Dr. med. K. Vosschulte)

Veränderungen der Mikrozirkulation
im hämorrhagischen Schock

Inaugural-Dissertation
zur Erlangung des Doktorgrades
der Medizinischen Fakultät
der Justus Liebig-Universität Gießen

vorgelegt von
Bernd Pfrieme
aus Gießen

Gießen 1970

Aus der Chirurgischen Universitätsklinik
der Justus Liebig-Universität Gießen
(Direktor: Prof. Dr. med. K. Vosschulte)

Veränderungen der Mikrozirkulation
im hämorrhagischen Schock

Inaugural-Dissertation
zur Erlangung des Doktorgrades
der Medizinischen Fakultät
der Justus Liebig-Universität Gießen

vorgelegt von
Bernd Pfrieme
aus Gießen

Gießen 1970



Dekan : Prof. Dr. E. Habermann
Referent : Priv.-Doz. Dr. Schönbach
Korreferent : Prof. Dr. L'Allemand

Meinen Eltern in Dankbarkeit.

Inhaltsverzeichnis

- I. Einleitung
- II. Problemstellung
- III. Methodik
- IV. Ergebnisse
- V. Diskussion
- VI. Zusammenfassung
- VII. Literatur

I. Einleitung

Durch die Zunahme der Verkehrs- und Betriebsunfälle ist der Schock zu einem der brennendsten Probleme der Medizin geworden.

Erstaunen muß dabei die Tatsache, daß es bis heute noch nicht gelungen ist, eine einheitliche Definition für den "Schock" zu finden, obwohl der Begriff bereits vor 200 Jahren von LE DRAN und LATTA für Veränderungen des Allgemeinzustandes und für Kreislaufdysregulationen bei Kriegsverletzten in den klinischen Sprachgebrauch eingeführt wurde. RUSHMER schlug auf dem Stockholmer Schock-Symposium 1961 vor, den Begriff Schock ganz fallenzulassen und den Kreislaufzustand des Patienten nach der jeweiligen Ursache der arteriellen Hypotonie zu benennen (74). Der Begriff "Schock" hat sich aber ungeachtet der zum Teil berechtigten Einwände im klinischen Sprachgebrauch so eingebürgert, daß er heute aus der Diskussion nicht mehr wegzudenken ist.

Schock ist - unabhängig von seiner Ursache - durch eine arterielle Hypotension gekennzeichnet. SANDRITTER und LASCH (77) u.a. definieren ihn als ein akutes, generalisiertes Kreislaufversagen der Peripherie, das zunächst zu einem reversiblen, später zu einem irreversiblen Schaden des Zellstoffwechsels und damit zum Exitus des betreffenden Patienten führt. Ungeachtet

seiner Ursache besteht ein Mißverhältnis zwischen der zirkulierenden Blutmenge und der Gefäßkapazität. Nach LILLEHEI ist das pathophysiologische Geschehen des Schocks weitgehend gleich und läßt sich als eine "durch Stase bedingte Gewebshypoxie" definieren (80).

Aus dieser mikrozirkulatorischen Veränderung soll sich auch die Irreversibilität des Schockgeschehens erklären.

In allen neueren Arbeiten (2,8,10,14,15,22,24,27,38,39, 46,51,54,63,65,66,69,73,78,79,86,89,90,97) wird immer wieder auf die Bedeutung der Mikrozirkulation in der Entstehung des Schockgeschehens, besonders seiner Irreversibilität hingewiesen. Dabei wurden in Zellaggregationen der Erythrozyten und Thrombozyten und Stasenbildungen die wesentlichsten Veränderungen gesehen (10,80,91). Andere Autoren dagegen, wie BELLMAN, LAMBERT et al. (8), CHAMBERS und ZWEIFACH (in 43,98), GELIN (25), WIGGERS (96), BAEZ (5) und VEITH (92) konnten diese Beobachtungen zum mindesten für bestimmte Schockformen nicht bestätigen. Sie wiesen in ihren Untersuchungen darauf hin, daß im Gegensatz zu der Auffassung LILLEHEI's die Mikrozirkulation zum mindesten beim hämorrhagischen Schock selbst bei tiefsten Druckwerten noch immer erhalten sei.

II. Problemstellung

Da direkte Beobachtungen über die Mikrozirkulation im Schock bisher nur vereinzelt vorliegen, hatten wir uns die Aufgabe gestellt, die Veränderungen im Bereich der Endstrombahn speziell beim hämorrhagischen Schock in den verschiedenen Phasen des Schockgeschehens mit Hilfe der Intravitalmikroskopie zu verfolgen.

In der Arbeit sollte insbesondere die Frage geprüft werden, zu welchen mikrozirkulatorischen Veränderungen es

a) von der Gefäßwand und

b) vom Gefäßinhalt her

bei den verschiedensten Phasen des hämorrhagischen Schocks kommt.

Besondere Bedeutung kam diesen Beobachtungen zu, da nach ILLIG (42) ein Großteil der bisherigen intravitalmikroskopischen Studien mit untauglichen Mitteln am untauglichen Objekt durchgeführt wurde. So wurde zu vielen kapillarmikroskopischen Untersuchungen die Conjunctiva bulbi herangezogen. Nach ILLIG können aber in der Auflichtmikroskopie an diesem Organ keine exakten Angaben über die mikrozirkulatorischen Veränderungen gemacht werden, da in diesem Organbereich Zellaggregationen bereits physiologischerweise vorkommen.

Auch HARDERS (35) hält die Bindehaut für ein ungeeignetes Organ, da es seiner Meinung nach einen zu wenig differenzierten Aufbau hat, um allgemeingültige Aussagen über die Änderungen der Organdurchblutung machen zu können.

III. Methode

Zur Erzeugung eines hämorrhagischen Schocks im Tierexperiment haben sich drei Modelle herauskristallisiert.

- 1.) Die Methode nach WALCOTT (93), nach der nicht anästhesierte Tiere bis zum klinischen Tod entblutet und denen dann 25 % des entnommenen Blutes reinfundiert werden. Dadurch steigt der Blutdruck von 0 mm Hg zunächst auf Werte um 40 mm Hg, später auf 60 mm Hg.
- 2.) Die Methode nach WIGGERS (96), nach der Tiere mit Barbitol narkotisiert und über die Femoralarterie bis zu einem arteriellen Blutdruck von 50 mm Hg entblutet werden. 90 Minuten lang wird dieses Niveau gehalten und dann durch erneute Entblutung für 45 Minuten auf 30 mm Hg gesenkt. Falls der Blutdruck weiter absinkt, wird er durch kleine Infusionen erwärmt, gefiltert und heparinisiertes Blutes angehoben.
- 3.) Die Methode nach LAMSON, ein bereits 1893 durch BAYLISS eingeführtes und weit verbreitetes Schockmodell (49), bei der ein über Herzhöhe stehendes, Heparin enthaltendes Reservoir über die kanülierte Femoralarterie mit dem Gefäßsystem des Tieres kommuniziert. Das Reservoir steht so weit über Herzhöhe, wie nötig ist, um den niedrigsten systolischen Druck einzustellen und aufrechtzuerhalten, den das Tier für einige Stunden aushalten kann. Beim Hund soll dieser niedrigste systolische Druck 30 - 35 mm Hg, beim Kaninchen 40 - 45 mm Hg betragen.

Eigene Methode

Wir verwendeten in unseren Versuchen Kaninchen mit einem Körpergewicht bis etwa 2000 g. Größere Tiere eigneten sich wegen der Zunahme der Fettzellen im Beobachtungsgebiet nicht für die Kapillarmikroskopie. Kaninchen wurden deswegen gewählt, weil sich gerade bei ihnen, wie auch M. SCHNEIDER (in 47) betonte, im Bereich des Mesenterialkreislaufes die pathophysiologischen Gefäßveränderungen und die Zellaggregate bilden sollen.

Zur fortlaufenden, blutigen Blutdruckregistrierung wurde den Tieren in Lokalanästhesie in die Arteria und Vena femoralis ein Polyäthylenkatheter eingebunden und über ein Statham-Element der Druck auf einen HELIGE Multi-scriptor fortlaufend aufgezeichnet.

Die Entblutung unserer Tiere erfolgte in Anlehnung an die Methode von WIGGERS über den arteriellen Katheter intermittierend in 10 ml fassende Einmalspritzen, die 0,5 ml Vetren enthielten, um das Blut für spätere therapeutische Reinfusionen ungerinnbar zu machen. Zunächst wurde bis zu einem arteriellen Mitteldruck von 40 mm Hg zügig entblutet und, falls der Druck wieder anstieg, etwa nach fünfzehn Minuten erneut noch einmal Blut entnommen. Die so erhaltene Blutmenge betrug ca. 2 - 3 % des Körpergewichtes. Das Kaninchen besitzt normalerweise einen Gesamtblutgehalt von 4,5 - 8,1 %, im Mittel 5 % des Körpergewichtes (19). ALTMANN (4) gibt 5,56 - 7,2 % des Körpergewichtes an. Der normale Blutdruck des Kaninchens liegt bei einem Mitteldruck von 99 mm Hg (50).

Nach ILLIG zwischen 90 und 110 mm Hg (44). Unser Wert lag bei 100 mm Hg und stimmt damit mit den Angaben dieser Autoren überein.

110 Tiere wurden narkotisiert, davon 90 mit Inactin und 20 mit Chloralose-Urethan. 20 Tiere blieben ohne Narkose. Die Ergebnisse dieser Gruppen können gemeinsam besprochen werden, da sie keinerlei Unterschiede aufweisen. Bei der nicht narkotisierten Gruppe wurde der Darm erst nach Entblutung in Lokalanästhesie vorgelagert und somit der sedierende Effekt des Schocks zur Präparation ausgenutzt. In allen Versuchen wurde die terminale Ileumschlinge durch einen linksseitigen Transrektalschnitt vorluxiert und während der gesamten Beobachtungszeit mit 38 ° - warmer Tyrode-Lösung gespült. Dabei lag das Tier während des Versuches waagrecht auf einer Platte fixiert, die luxierte Darmschlinge wurde unterstützt von einem Korkrahmen auf einer Glasplatte des verschiebbaren Kreutztisches gelagert, unter der sich die feststehende Beleuchtungslampe befand. Bei den ersten beiden Versuchsgruppen war eine Besichtigung der normalen Mikrozirkulation der Mesenterialgefäße möglich, nicht hingegen bei der dritten Gruppe, die erstmals nach Entblutung entweder unmittelbar danach oder als Langzeit-tiere bis zu sechzehn Stunden später beobachtet wurden. Die Beobachtung wurde in einer ersten Gruppe im Auflicht, wobei das Mesenterium auf einem Spiegel ausgebreitet wurde, vorgenommen. In einer zweiten Versuchsserie diente

uns durchfallendes Licht zur Beleuchtung des Objektes.

Die Auflichtmikroskopie wurde später wegen der geringeren Vergrößerungsmöglichkeiten wieder verlassen.

Für die Mikroskopie benutzten wir das Intravitalmikroskop der Firma E. LEITZ, Wetzlar.* Die hierbei zur Verfügung stehende Revolveroptik gab die Möglichkeit, sehr schnell zwischen fünf verschiedenen Vergrößerungen auszuwählen. Als Lichtquelle diente eine Niedervoltleuchte 6 V 5 A. Die Mikrophotogramme wurden mit Hilfe eines Elektronenblitzes und entsprechender Filter angefertigt.



Abb. 1. Versuchsanordnung. Links der Druckschreiber, dahinter auf dem fahrbaren Tisch das Temperaturmeßgerät und der Blitzgeber. In der Bildmitte das Intravitalmikroskop, darüber das Filmstativ für die Kinetographie. Rechts oben auf dem Medikamentenschrank steht das Reservoir für die Spülflüssigkeit, daneben das thermostasierte Wasserbad.

* An dieser Stelle sei Herrn Professor Dr. med. W. SANDRITTER, Direktor des Pathologischen Institutes der Universität Giessen, für die freundliche Überlassung des Intravitalmikroskopes sehr herzlich gedankt.

Mein Dank gilt außerdem Herrn Privatdozent Dr. MITTERMAYER vom Pathologischen Institut der Universität Giessen für die Bearbeitung und Auswertung der histologischen Befunde.

Vor, während und nach Blutentnahme registrierten wir den Hämatokrit nach der Mikromethode. Die Angaben der Normalwerte schwanken hierfür in der Literatur erheblich.

LEDERHILGER fand für das Kaninchen einen mittleren Wert von 34,8%(19). Nach ALTMANN liegt der Wert zwischen 28,6 und 38,8 % (4), nach HEISIG zwischen 32 und 37 % (37). Unsere Normalwerte bewegen sich in dem Bereich von 32 - 40 %.

Sämtliche Tiere, sofern sie nicht während des Schockzustandes starben oder für histologische Untersuchungen ohne Therapie blieben, wurden einer Schockbehandlung unterzogen. Die Schockdauer wurde hierzu auf eine Stunde begrenzt, um standardisierte Ausgangsbedingungen für die Therapieversuche zu schaffen. Sämtliche Medikamente wurden isoliert und in Kombination mit anderen verabfolgt. Als Kriterium einer erfolgreichen Therapie werteten wir hohen arteriellen Mitteldruck, große Blutdruckamplitude, Normalisierung der Mikrozirkulation, Spontanbewegungen des Tieres und wiedererwärmte Haut.

Nach Versuchsende wurden zehn Tiere getötet, und die wichtigsten Organe sofort in 10 %igem, gepuffertem Formalin fixiert und anschließend nach entsprechender Bearbeitung histologisch untersucht. So konnten wir die Auswirkungen des Schockzustandes auf Gehirn, Herz, Lunge, Milz, Niere und Leber überprüfen. Damit war gleichzeitig die Möglichkeit gegeben, das morphologische Substrat für die während unserer Versuche beobachteten pathophysiologischen Veränderungen zu erhalten.

Die Versuche wurden an insgesamt 131 Tieren durchgeführt.

Sie unterteilten sich in drei Hauptgruppen:

I. Auflichtmikroskopie

I.) Kontrolltiere	23 Tiere
2.) Entblutungsschock	22 Tiere

II. Durchlichtmikroskopie

I.) Kontrolltiere	21 Tiere
2.) Entblutungsschock	
a) ohne Therapie	18 Tiere
b) mit Therapie	37 Tiere

III. keine Beobachtung

I.) ausschließliche Hämatokrit-	
bestimmung im Schock	5 Tiere
2.) ausschließliche Gerinnungs-	
untersuchung im Schock	5 Tiere

IV. Ergebnisse

I.) Normale Architektur und Funktion der mesenterialen Endstrombahn

Bevor auf die Ergebnisse eingegangen wird, sei noch kurz der Aufbau des Kapillarbettes skizziert. Nach wie vor besitzt der klassische Verzweigungsmodus, wie er seit der Entdeckung der Kapillaren durch MALPIGHI bekannt ist, seine Gültigkeit. Hierbei zweigen sich die blutzuführenden Arterien baumartig bis in die Kapillaren als feinste Äste auf. Anders bei dem anfangs der vierziger Jahre von CHAMBERS und ZWEIFACH (17,18) geforderten Verzweigungsmuster: nach ihnen sind die Kapillaren dem Endstück einer Kurzschlußverbindung dem sog. Zentralkanal parallel geschaltet und können durch Drosselmechanismen, sog. präkapilläre Sphinkter, von der Durchblutung ausgeschaltet werden. Im Rahmen der Vasomotion sei so ein Übergang des Blutes vom arteriellen zum venösen System unter Umgehung der Kapillaren möglich, abgesehen von den direkten Verbindungen zwischen Arterie und Vene in Form der arterio-venösen Anastomosen, die beiden Verzweigungsarten eigen sind.

Als Arteriolen wurden die letzten Verzweigungen des Gefäßbaumes vor den Kapillaren bezeichnet, als Venolen die ersten Sammelgefäße hinter dem Kapillargeflecht. Normalerweise zeigen sowohl Arteriolen wie auch Venolen eine größere Gefäßweite als die Kapillaren. Diese sind die Endverzweigungen der terminalen Strombahn, netzförmig

angeordnet, mit dünner Wand und engen Lumina, die Erythrozyten oft nur unter Deformierung passieren können.

Der architektonische Aufbau der mesenterialen Endstrombahn folgt weitgehend den Gesetzen der klassischen Lehre (45), eine Beobachtung, die auch wir in unseren Untersuchungen immer wieder bestätigt fanden (s. Abb. 2).

So waren Zentralkanäle und präkapilläre Sphinkter, wie sie CHAMBERS und ZWEIFACH postulieren, eine ausgesprochene Rarität. Es dürfte sich bei diesem Verzweigungsmodus von CHAMBERS und ZWEIFACH in der Tat um eine Eigentümlichkeit bestimmter Organregionen handeln (45).

Das Normalbild einer ungestörten Mikrozirkulation, wie wir es jeweils vor der Entblutung beobachten konnten, ist durch eine lebhafte Durchblutung sämtlicher Strombahnabschnitte gekennzeichnet. Die arterielle Strömung ist bandförmig-gestrichelt, einzelne korpuskuläre Bestandteile sind in den Gefäßen nicht auszumachen (s. Abb. 7). Arterien unterscheiden sich von den meist parallel dazu verlaufenden Venen durch eine hellere Färbung (s. Abb. 2). Sie ist bedingt durch die geringere Gefäßweite und den höheren Sauerstoffgehalt des arteriellen Blutes. Eine sichere Unterscheidung kann aber meist erst an den Gefäßaufzweigungen getroffen werden. Bei Veneneinmündungen erkennt man zwei noch über längere Zeit getrennt verlaufende Stromfäden (s. Abb. 5). Die normalerweise im venösen Abschnitt langsamere Blutströmung ist aber oft kaum von der schnelleren arteriellen zu unterscheiden. Vereinzelt tauchen im

venösen Plasmarandstrom Leukozyten auf. Allerdings ist erst das massenhafte Auftreten von weißen Blutkörperchen im Plasmarandstrom und vor allem eine gesteigerte Neigung zum Haftenbleiben an der Venenwand als krankhaft anzusehen (45).

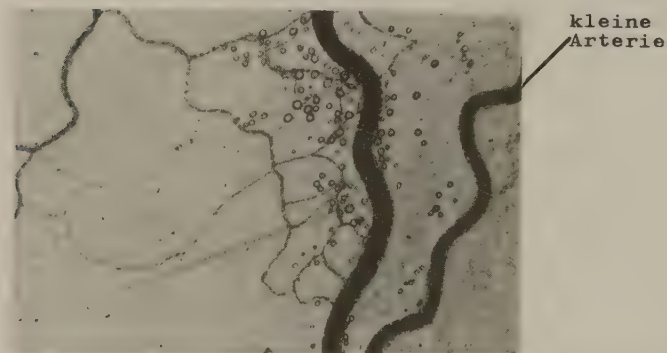


Abb. 2. Normaler Aufbau des Kapillarbettes nach dem klassischen Verzweigungsmuster. Rechts in die obere Bildecke ziehend eine kleine Arterie, daneben die zugehörige Vene mit deutlich weiterem Lumen und dunklerer Gefäßfarbe. In der linken oberen Bildecke ist eine Arteriole angeschnitten, deren Äste in das Kapillargeflecht übergehen. Vergrößerung etwa 71fach.

2.) Makroskopische Veränderungen im Entblutungsschock

A Klinisches Bild

Beobachtet man Kaninchen, denen 2 - 3 % des Körpergewichtes an Blut entnommen wird, so fällt zunächst während der Entblutung eine motorische Unruhe auf, der eine Sedierung folgt. Gleichzeitig nimmt die Füllung der Ohrvenen ab. Blut läßt sich aus ihnen nicht mehr gewinnen und selbst nach Einreißen des Ohres kommt es zu keiner Blutung. Die Haut wird blass und kühl. Das gleiche Bild bietet auch die vorgelagerte Dünndarmschlinge. Der vor der Entblutung rosa-rot gefärbte Darm wird hellgelb-fahl, fast leichenblass. Die vorher oft lebhafteste Peristaltik läßt nach und geht allmählich in eine Atonie über. Die Pulsationen der Mesenterialgefäße werden schwächer. Die Tiere reagieren kaum mehr auf Schall- und Schmerzreize.

B Veränderungen des Blutdruckes

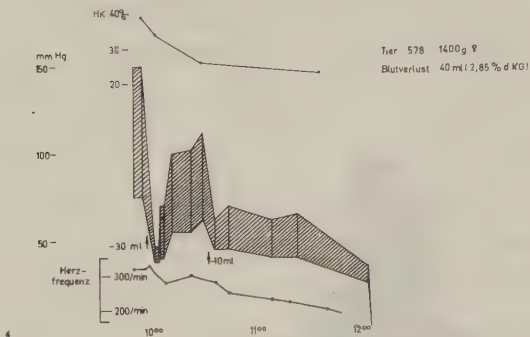


Abb. 3 zeigt das typische Verhalten von Blutdruck, Herzfrequenz und Hämatokrit beim Entblutungsschock des Kaninchens. Näheres siehe Text.

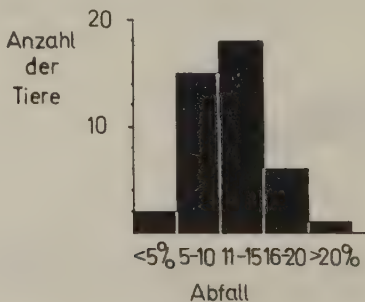
Bei der Blutdruckregistrierung fällt auf, daß je nach Schnelligkeit und Ausmaß der Blutentnahme eine mehr oder weniger massive Senkung des arteriellen Druckes erfolgt. Vom Ausgangswert um 100 mm Hg fällt der Mitteldruck auf Werte unter 40 mm Hg ab. Gleichzeitig vermindert sich die Blutdruckamplitude deutlich, ebenso nimmt die Herzfrequenz ab.

Der arterielle Druck steigt durch verschiedene Kompensationsmechanismen nach 10- 20 Minuten wieder auf Werte um 60 mm Hg an (s. Abb. 3). Bei unseren Versuchen hielten wir den Mitteldruck immer unter 45 mm Hg, wenn erforderlich durch mehrmalige Blutentnahmen.

C. Verhalten des Hämatokrit

Vergleicht man die Hämatokritwerte vor, während und nach Entbluten, so fallen sie von 32 - 40 % - in diesem Bereich liegen unsere Normalwerte - auf 22 - 27 % je nach Ausgangswert, mindestens aber um 5 %, häufiger über 10 %, im Schnitt um 11,9 % (Mittel aus 42 Bestimmungen).

(s. Abb. 4)



Hämatokritabfall im Schock

Abb. 4 zeigt den maximalen Hämatokritabfall während des Entblutungsschocks. Der Abfall ist abhängig vom Ausgangswert des Hämatokrit und der entnommenen Blutmenge. Die Hämatokritdifferenz ist umso größer, je höher der normale Hämatokritwert und je massiver der Blutverlust während des Experimentes ist. Das Mittel des Hämatokritabfalles von 42 ausgewerteten Versuchen liegt bei 11,9 %.

3.) Kapillarmikroskopische Veränderungen im Entblutungs- schock

A Auflichtmikroskopie

Bei der kapillarmikroskopischen Beobachtung mit Hilfe des Auflichtes fiel bei einer Vergrößerung von etwa maximal 100 fach nach der Entblutung lediglich eine deutliche Strömungsverlangsamung und eine Abblassung des Gefäßbandes auf. Gelegentlich konnte man einzelne, völlig "leergelaufene" Kapillaren im Sinne des sog. plasma-skimming erkennen. Auch bei erheblichen arteriellen Hypotonien im Schock kam es in keinem Fall zum Sistieren der Blutströmung in den Kapillaren. Stasen konnten wir nie beobachten.

Die Ergebnisse dieser Beobachtung mußten aber unbefriedigend bleiben, da mit Hilfe dieser Methode Einzelheiten nicht zu erkennen waren. Denn mit stärkerer Vergrößerung rückt bei der Auflichtmikroskopie das Objektiv immer näher an das Objekt heran, so daß es bald nicht mehr möglich ist, die für starke Vergrößerungen erforderliche Lichtmenge von oben oder von der Seite her an das Beobachtungsfeld heranzubringen. Zu einer exakten Beurteilung der Vorgänge im Bereich der Mikrozirkulation sind aber gerade die Detailbeobachtungen unerlässlich. Der qualitative Unterschied zwischen Auflicht- und Durchlichtmikroskopie geht in eindrucksvoller Weise aus den beiden folgenden Abbildungen hervor. (s. Abb. 5 und 6)

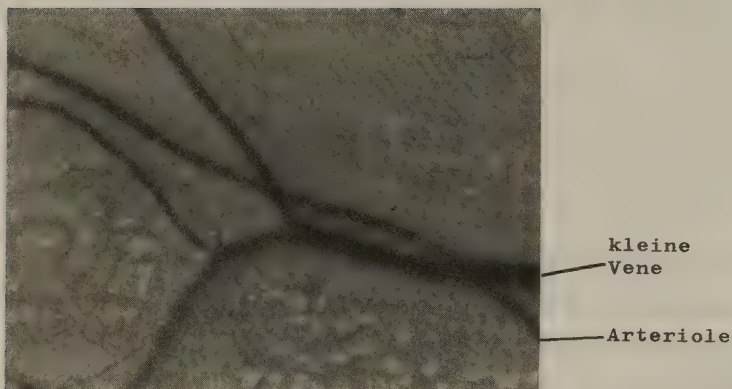


Abb. 5. Normales Kapillarbett.

Größtmögliche Vergrößerung nach der Auflichtmikroskopie (Vergrößerung ca. 100fach). Diagonal durch das Bild zieht eine Arteriolo. Daneben eine kleine Vene, in die mehrere Venolen einmünden. In der Bildmitte sind deutlich an der Veneneinmündung die beiden getrennten Stromfäden zu erkennen, wie sie für Veneneinmündungen typisch sind.

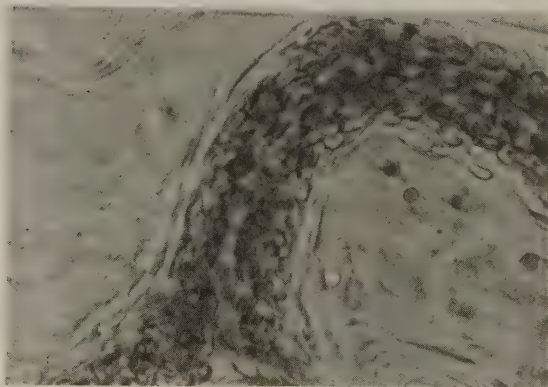


Abb. 6. Veneneinmündung.

Maximale Vergrößerung nach der Durchlichtmethode (Vergrößerung ca. 690fach). Auch hier die getrennte Strömung beider einmündenden Venolen. Im Vergleich mit Abb. 5 wird deutlich, welche neuen Aspekte sich durch die stärkere Vergrößerung ergeben. So sind die Erythrozyten namentlich bei langsamer Blutströmung einzeln zu beurteilen, außerdem können exakte Angaben über das Gefäßkaliber und die Wandstärke gemacht werden.

B Durchlichtmikroskopie

Die intravitalmikroskopische Beobachtung der mesenterialen Endstrombahn im durchfallenden Licht war, wie aus obigen Abbildungen zu ersehen, in Folge der weitaus stärkeren Vergrößerung bis ca. 690fach wesentlich ergiebiger. Da das Mesenterium von unten her beleuchtet wurde, konnte das Objektiv auch bei starken Vergrößerungen extrem nah an das Beobachtungsgebiet herangeführt werden, ohne daß die Helligkeit beeinträchtigt wurde.

Mikrozirkulatorische Veränderungen

Frühphase des Entblutungsschocks (0 - 5 Stunden nach Entblutung)

Entblutete man ein Tier sukzessiv bis auf Druckwerte unter 45 mm Hg, so fiel zunächst die Abnahme der Strömungsgeschwindigkeit in allen Strombahnabschnitten auf. Diese Abnahme der Strömungsgeschwindigkeit war zuerst im Bereich der Kapillaren und Venolen - also im postarteriellen Teil der Strombahn - zu erkennen. Gleichzeitig schwand der erythrozytenfreie Randsaum der Blutsäule in den Arterien und Arteriolen. Auch der axiale Erythrozytenfaden war nicht mehr klar zu erkennen. An der Gefäßwand tauchten die ersten Leukozyten auf, die sich deutlich langsamer als die roten Blutkörperchen bewegten und teilweise vorübergehend an der Gefäßwand haften blieben. Die einzelnen Erythrozyten waren jetzt voneinander abgrenzbar (s. Abb. 8)

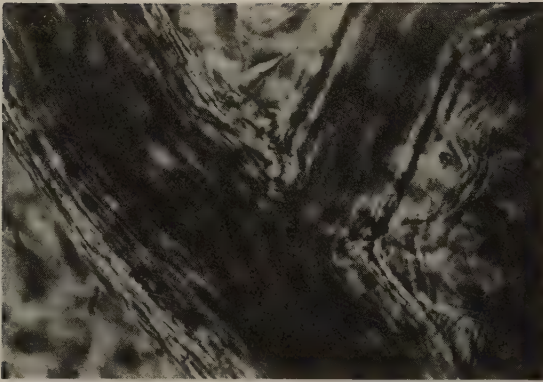


Abb. 7. Arterienaufzweigung im Normalzustand. Deutlich gestrichelte Strömung als Ausdruck einer schnellen Zirkulation. Die einzelnen Erythrozyten sind nicht voneinander abgrenzbar. Vergrößerung ca. 690fach.

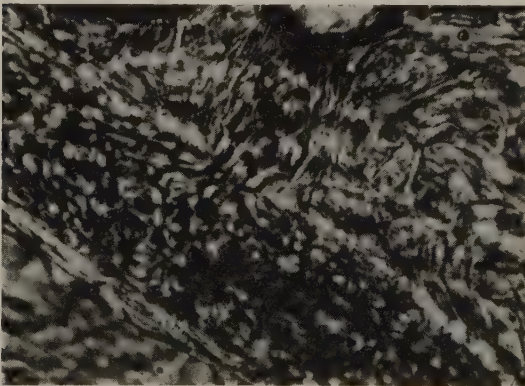


Abb. 8. Dieselbe Gefäßaufzweigung wie in Abb. 7 im Entblutungsschock. Durch die hochgradige Strömungsverlangsamung sind die Konturen der einzelnen Erythrozyten jetzt gut zu erkennen. Der Arterienaufzweig ist unmittelbar am Abgang der Arteriole erheblich eingeengt.

Veränderungen der Gefäßwand

Mit Abfall des arteriellen Druckes kam es zunächst zu einer druckpassiven Querschnittsverminderung der Arterien und Arteriolen. Teils sofort, teils zehn bis dreißig Minuten nach der Entblutung traten ubiquitär Spasmen auf (s. Abb. 10)

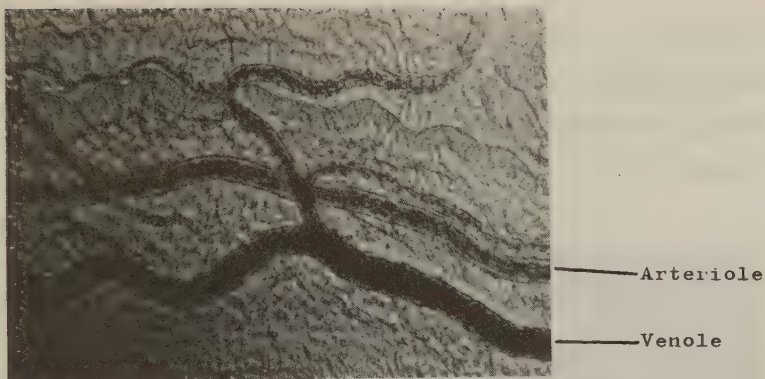


Abb. 9. Normalbild. Vergrößerung ca. 138fach. Quer durch das Bild zieht in gestrecktem Verlauf eine Arteriole, die sich am linken Bildrand aufzweigt. Darunter die begleitende Venole, in die in Bildmitte eine Venole einmündet. Parallel zur Arteriole läuft ein Nerv.

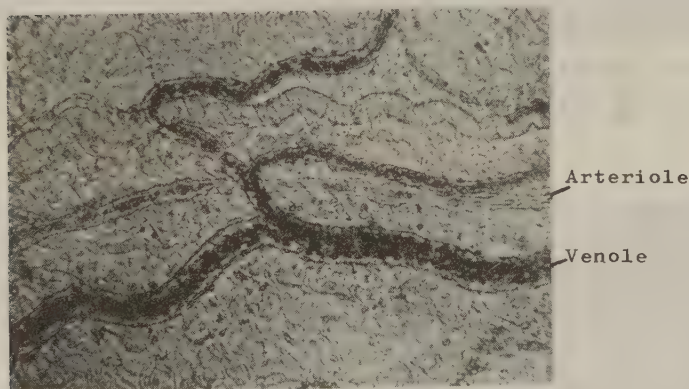


Abb. 10. Das gleiche Motiv wie Abb. 9 im hämorrhagischen Schock. Die Arteriole hat sich zu einem kaum mehr sichtbaren, fast blutleeren Kanal zusammengezogen, während das Lumen der Venole nicht eingengt ist, aber deutlich weniger Erythrozyten enthält.

Diese aktiven Gefäßwandkontraktionen betrafen nicht die Gefäße in ihrer Gesamtlänge und waren nicht konstant. So konnte ein Gefäß streckenweise maximal verengt sein und Minuten später unverändert weit erscheinen. Die Engerstellung der sogenannten Widerstandsgefäße war quanti-

tativ und qualitativ sehr unterschiedlich. Sie konnten über lange Strecken bestehen oder an umschriebener Stelle bandförmige, perlschnurartige oder spindelige Formen bilden (s. Abb. 11, 12, 14)

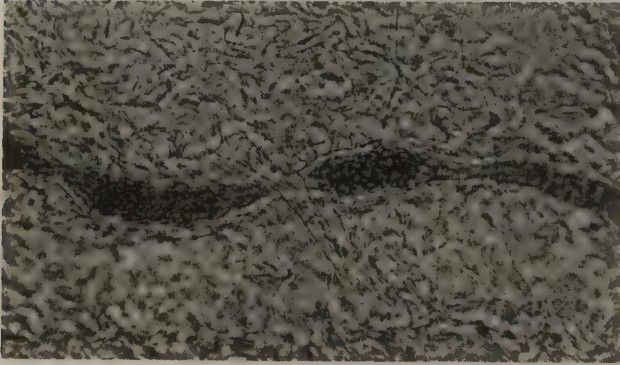


Abb. 11. Spindeliger Arteriolenasmus im Entblutungsschock. Man erkennt deutlich die Schnürringe mit der poststenotischen Dilatation. Vergrößerung ca. 275 fach.

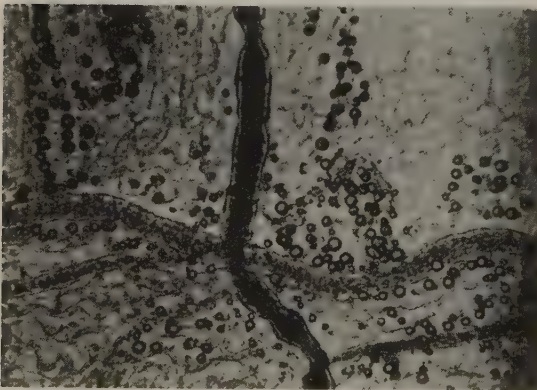


Abb. 12. Beispiel für einen perlschnurartigen Arteriolenasmus im Entblutungsschock. Vergrößerung ca. 138fach.

Häufig ging mit dem Stärkegrad der Gefäßverengung eine Wandverdickung einher, so daß deren äußere Kontur rosen-

kranzähnlich vorgebuckelt war, die durch vorspringende Muskelzellen bedingt sein dürfte (45) (s. Abb. 14).

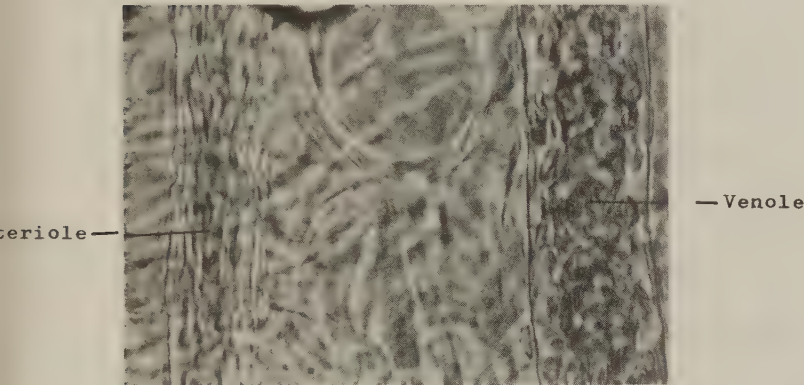


Abb. 13. Arteriole (links) und begleitende Venole (rechts) des Mesenteriums im Normalzustand. Vergrößerung ca. 690-fach.

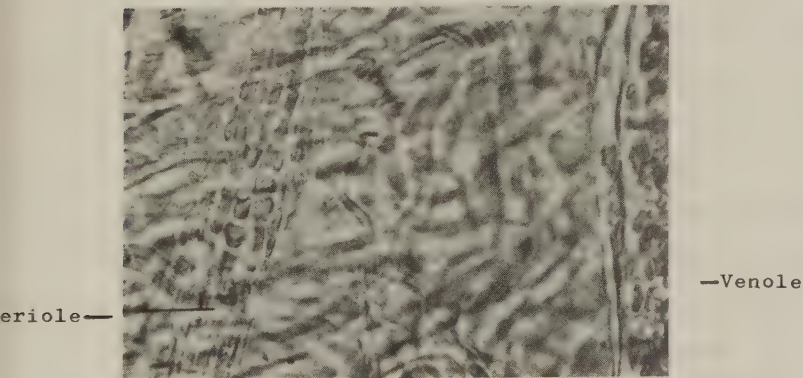


Abb. 14. Dasselbe Gefäßpaar wie in Abb. 13 im Schockzustand. Die Arteriole hat sich bandförmig kontrahiert, so daß die Erythrozyten nur noch unter Deformierung passieren können. Die Lichtung der Arteriole beträgt jetzt nur noch etwa $\frac{1}{5}$. Die Außenkontur der kontrahierten Arterie weist deutliche rosenkranzähnliche Vorsprünge auf; diese entsprechen den spiraligen Windungen der glatten Muskelzellen. Die Vene hat ihre Gefäßweite beibehalten. Vergrößerung ca. 690fach.

Bei stärkeren Gefäßverengungen kam es durch "Material-überschuß" zu einer Wandverdickung. Die Einengung des Gefäßlumens konnte bei diesen Spasmen so hochgradig sein, daß selbst Erythrozyten nur unter extremer Deformierung oder überhaupt nicht das Lumen passieren konnten. In den nachgeschalteten Gefäßen erschien das Blut erythrozytenärmer ("plasma-skimming"). Nach Reinfusion von Blut konnte man beobachten, daß die Gefäßlichtung 4 - 5 mal so weit wie im Schockzustand wurde, ein Beweis dafür, zu welcher ungeheuren Kaliberschwankungen Arterien und Arteriolen im Rahmen der Vasomotion befähigt waren. Die Arteriolenkonstriktionen waren im Entblutungsschock wahllos über das Gesichtsfeld verteilt. Vor der Entblutung konnte keine Aussage darüber gemacht werden, welches Gefäß sich kontrahieren wird und welches nicht. Nach unseren Ergebnissen kontrahierten sich nicht alle Arterien und nicht alle zur gleichen Zeit. Vielmehr war es möglich, daß ein Gefäß, welches sich noch kurze Zeit zuvor im Kontraktionszustand befand, erschlaffte. Diese Dilatation konnte einige Minuten bestehen, um wieder von einem Spasmus abgelöst zu werden. Auch ein peristaltikähnlicher Wechsel von Kontraktion und Dilatation am gleichen Gefäßabschnitt konnte beobachtet werden, zum Teil erfolgten die Gefäßkonstriktionen direkt rhythmisch. Daraus resultierte in den nachgeschalteten Gefäßabschnitten eine diskontinuierliche Strömung: einer Phase der beschleunigten Durchblutung folgte eine Verlangsamung, in der es sogar zum Blutstillstand kommen

konnte. Jede dieser Phasen dauerte zwischen 15 und 30 Sekunden. Während der Strömungsbeschleunigung waren die distalen Arteriolenabschnitte passiv weit gestellt, um sich später auf etwa ein Viertel ihres Kalibers zu verengern. Bei simultaner Blutdruckregistrierung zeigte sich, daß die mesenteriale Durchblutung Rückschlüsse auf das allgemeine Gefäßverhalten zuließ. Blutdruck und Blutströmung im Beobachtungsgebiet waren den gleichen Schwankungen unterworfen. Stieg der Blutdruck vorübergehend an, so wurde auch die Kapillardurchblutung schneller, um sich kurze Zeit später wieder zu verlangsamen. Während die Arteriolen im Ablauf des Schockgeschehens ihre Gefäßweite oft erheblich änderten (s. Abb. 14), wurden Kaliberschwankungen der zugehörigen Venen vermißt.

Nach anfänglicher diskontinuierlicher, oft rhythmischer Durchströmung und gelegentlicher Strömungsumkehr in der Frühphase des Schocks wurde im Ablauf des Schockgeschehens die Kapillardurchströmung immer gleichmäßiger. Sie war gegenüber der Norm stark verlangsamt und in einzelnen Kapillaren bisweilen unterbrochen. Gelegentlich konnte sogar ein Leukozyt bei niedrigen arteriellen Druckwerten für kurze Zeit den Eingang einer Kapillare verstopfen. Nach einigen Minuten wurde er weitergetrieben und dadurch die Kapillardurchströmung wiederhergestellt. Häufig waren die Haargefäße nur noch mit Plasma durchströmt, sog. plasma-skimming.

Auffallend war die in ihnen besonders ins Auge springende Blutverdünnung durch Abnahme der Erythrozytenfüllung. Auch die Kapillaren waren zu keiner aktiven Weitenänderung befähigt.

Veränderungen des Gefäßinhaltes.

Aggregationen von Blutplättchen sahen wir im hämorrhagischen Schock nur in 7 % der Fälle, sie waren meistens wandständig und es wurden von ihnen immer wieder kleine Thromben abgerissen. Erythrozytenaggregationen, die wir nur in etwa der Hälfte der Fälle fanden, können nur mit Einschränkung verwertet werden, da sie häufig schon bei Normaltieren auftraten (s. Abb. 15).

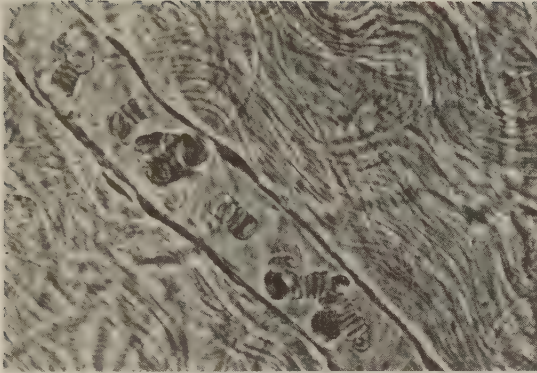


Abb. 15. Erythrozytenaggregationen (blood sludge)
Die einzelnen Erythrozyten sind zu Geldrollen verklumpt.
Ein plasmatischer Randsaum ist im Gegensatz zur Stase
erhalten. Diese intravaskulären Erythrozytenzusammen-
ballungen beobachtet man jedoch häufig schon im Normal-
bild. (Vergrößerung ca. 690fach).

Stasen, d.h. Eindickung der Blutsäule mit "Homogenisierung"
der Erythrozyten haben wir nie beobachtet. Ebenso keinen
kompletten Strömungsstillstand oder Plasmaaustritt.

Die Mikrozirkulation blieb im hämorrhagischen Schock selbst
bei extrem niedrigen Druckwerten immer erhalten. Sie
konnte vorübergehend in einzelnen Kapillaren behindert
sein, jedoch nur im Sinne eines einfachen Blutstillstandes,
nie einer Stase. Sie war wider Erwarten gut, lediglich
bei Abfall des arteriellen Blutdruckes unter 20 mm Hg
kam es zum völligen Erliegen der Zirkulation in der ter-
minalen Strombahn.

Präfinale Phase des Entblutungsschocks

Aus den Befunden an Tieren, die während des Versuches unter der kapillarmikroskopischen Beobachtung verstarben, können wir Aussagen über das präfinale Stadium des Entblutungsschocks machen. Diesen Ergebnissen liegen Versuche an 25 Tieren zugrunde. Wenn es im Rahmen der Entblutung oder während des Schockzustandes zu einem Blutdruckabfall unter 20 mm Hg kam, so resultierte eine drastische Reduktion der Zirkulation in der gesamten Endstrombahn. Über einige Minuten bildete sich eine zähflüssige Strömung aus. Wurde durch Kompensationsmechanismen der kritische arterielle Blutdruck von 20 mm Hg nicht bald überschritten, so war ein völliges Sistieren der peripheren Zirkulation die Folge. Pendelströmung, bei der die Blutsäule ständig ihre Strömungsrichtung änderte, ging in einen einfachen Stillstand über. Der Zustand der ungerichteten Strömung konnte einige Minuten anhalten, er verhinderte offenbar die Ausbildung der Stasen, die wir selbst bei diesen Tieren niemals beobachten konnten. Auch jetzt waren die Erythrozyten noch einzeln voneinander zu unterscheiden. Arteriolen spasmen waren nicht mehr nachweisbar.

Spätphase des Entblutungsschocks

Auch unsere Langzeitversuche bestätigen die oben dargelegten Ergebnisse. Hierbei wurden die Tiere 5 - 16 Stunden nach Entblutung erstmalig beobachtet. Es fand sich

das gleiche mikrozirkulatorische Bild wie sofort nach Entblutung: Die Durchblutung des Kapillarbettes war zwar verlangsamt, die Gefäßfarbe abgeblasst, aber selbst in den kleinsten Kapillaren war die Zirkulation noch erhalten. Sie erfolgte allerdings durch plasmareiches und erythrozytenarmes Blut. Strömungsunterbrechungen durch Stasen- oder Thrombenbildung wurden selbst nach so langer Schockdauer vermißt. Auch Erythrozytenaggregate fanden sich nicht häufiger als bei Normaltieren.

Wir fanden selbst nach langer Schockdauer keine andersartigen pathologische Befunde, weder von Seiten des Gefäßinhaltes noch von Seiten der Gefäßwand als die, die wir schon bei dem mikroskopischen Bild der Frühphase beschrieben haben.

Die Gefäßwand wies eine normale Dicke auf und besaß - wie die beobachteten Arteriolenkonstriktionen beweisen - selbst jetzt noch die Fähigkeit zur Kontraktion. Eine gesteigerte Gefäßpermeabilität lag nicht vor. Man erkannte weder Zellaustritte aus der Blutbahn noch Zelleinlagerungen in die Gefäßwand. Alles in allem ähnelte das intravitalmikroskopische Bild der präfinalen Phase dem des Frühstadiums nach geringem Blutverlust.

histologische Veränderungen

Als Folge einer massiven Entblutung fanden sich an den verschiedensten inneren Organe sowohl

Gewebnekrosen als auch

Blutzellaggregationen.

Diese pathologischen Phänomene traten in unterschiedlicher Ausprägung und Häufigkeit auf.

Die L u n g e zeigte fast in allen Fällen in den kleinen und mittleren Gefäßen aus Thrombozyten und Erythrozyten bestehende Mikrothromben (s. Abb. 16). Nur in einem Fall waren vereinzelt Fibrinthromben nachweisbar.

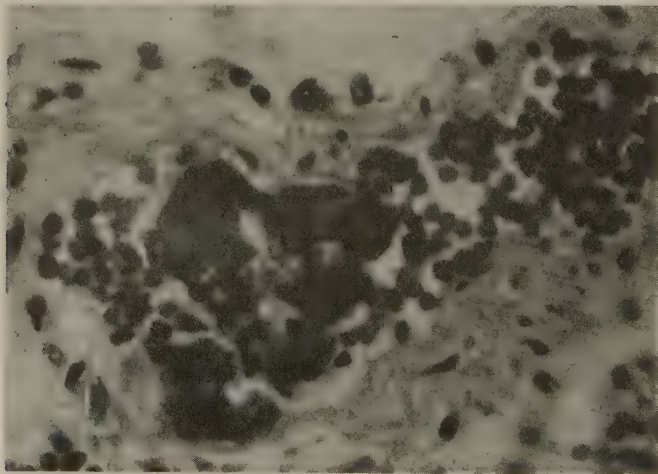


Abb. 16. zeigt die aus Erythrozyten und Thrombozyten bestehenden Mikrothromben eines Lungengefäßes.

Das histologische Bild eines durch die Auswirkung des hämorrhagischen Schocks geschädigten H e r z e n s war durch frische Herzmuskelnekrosen und durch hyaline Thromben charakterisiert. Diese Gewebsuntergänge waren durch Granulozytenansammlungen demarkiert. Die Herzmuskulatur hatte ihre Querstreifung verloren und war in einzelnen Bezirken schotlig zerfallen.

Demgegenüber dominierten bei den übrigen untersuchten Organen die teilweise ausgedehnten Nekrosen.

So fanden sich in der L e b e r herdförmige und großflächige Gruppennekrosen mit beginnender granulozytärer Demarkation (s. Abb. 17). Nur in einem der Fälle waren die Kapillaren durch Thromben verlegt. Ebenso häufig bestand eine Schwellung der v. Kupfferschen Sternzellen als Ausdruck der Aktivierung des RES.

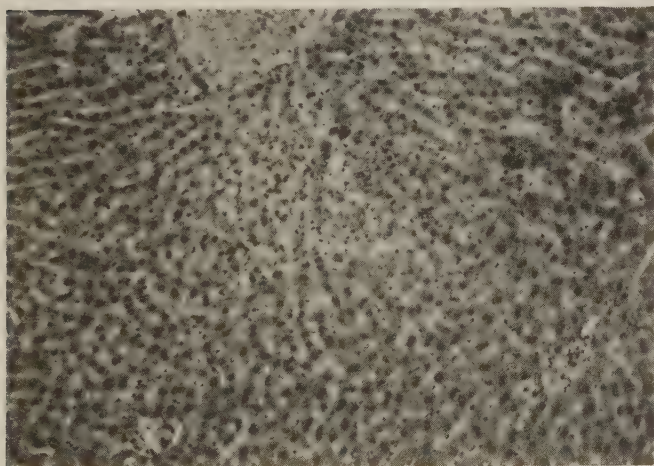


Abb. 17. Gruppenzellnekrosen im Leberparenchym in Bildmitte. Am oberen Bildrand ist eine Zentralvene angeschnitten.

Die N i e r e zeigte keine Thromben. Hier beherrschte die Schwellung der Tubulusepithelien das mikroskopische Bild. Die Tubuli waren häufig dilatiert.

Auch beim G e h i r n standen die ausgeprägten, frischen Ganglienzellnekrosen im Vordergrund. Hier fand sich häufig ein Hirnödem und eine Erweiterung der Virchow-Robinschen Räume. Nie beobachteten wir jedoch eine Thrombenbildung.

Die M i l z wies sehr stark erweiterte Sinus auf.

Wahllos über alle Organe verteilt fanden wir unreife Blutzellen in den Gefäßen und sog. Shock-bodies, d.h. hyaline Kugeln.

Therapie des hämorrhagischen Schocks

Unter der Gabe von Vasokonstriktoren wie Octapressin und Arterenol bildeten sich im Schockzustand bei schon bestehender Neigung zur Arteriolenkonstriktion weitere Gefäßspasmen aus. Daraus resultierte ein kurzfristiger Druckanstieg und eine kurzzeitige Strömungsbeschleunigung. Die Formen dieser Arteriolen spasmen unterschieden sich in keiner Weise von denen, die wir sonst im Schock sahen. Bestehende Spasmen wurden verstärkt. Bereits nach wenigen Minuten war jedoch die Wirkung der vasoaktiven Substanzen abgeklungen.

Einen nachhaltigen Effekt auf die Durchblutung der Endstrombahn im Entblutungsschock hatte die Volumen-Auffüllung des Kreislaufs. Sowohl Blutdruck als auch periphere Durchströmung erfuhren einen langanhaltenden Anstieg, sei es nach Applikation von Blut oder Blutersatzmitteln wie Rheomacrodex oder Haemaccel. Meist genügten 10 - 20 ml (ca. 1 % des Körpergewichtes) Flüssigkeitssubstitution, um eine subjektiv normale Strömung wiederherzustellen. Der Druck stieg dadurch auf arterielle Mittelwerte von 60 - 70 mm Hg. Weitere Infusionen beeinflussten die Mikrozirkulation nur unerheblich, vermochten aber den Blutdruck weiter anzuheben.

Voraussetzung für eine derart wirksame Therapie war aber eine nur kurze Schockdauer. Tiere, die sich länger als eine Stunde im Entblutungsschock befunden hatten, blieben meist therapieresistent. Reine kristalline Lösungen (physiologische Kochsalzlösung, Tyrode-Lösung) waren von dem anhaltenden Kreislauffeffekt ausgenommen. Obwohl sich mit kolloidalen Blutersatzmitteln eine weitgehend normale Zirkulation wiederherstellen ließ, blieben Arteriolen spasmen, die sich im Schock ausgebildet hatten, über die Therapie hinaus bestehen. Speziell die Verwendung von Blutersatzmitteln machte deutlich, daß die bereits während des Schockzustandes einsetzende Hämodilution weiter zunahm. So resultierte eine Verschiebung des plasmatischen Anteils im Blut zum korpuskulären auf Kosten des letzten, wie sich durch den weiteren Hämatokritabfall objektivieren ließ. Nach unseren Beobachtungen war die Durchströmung bei Anwendung der kolloidhaltigen Plasmaexpander schneller, nach Blutinfusionen wirkte sie zähflüssiger, ein Verdünnungseffekt war dabei selbstverständlich nicht nachzuweisen.

Die Gabe von Cardiaca - wir beschränkten uns auf Strophanthin - während des hämorrhagischen Schocks blieb zunächst ohne Einfluß auf die mesenteriale Durchströmung, eine eindeutige Wirkung war auch nach Volumensubstitution kapillarmikroskopisch nicht zu erkennen. Hingegen vermochte die cardiale Stützung die Überlebensrate der Tiere anzuheben.

Nachfolgend seien noch einmal die wichtigsten kapillarmikroskopischen Befunde im hämorrhagischen Schock des Kaninchens tabellarisch zusammengefaßt. Diesen Ergebnissen liegen Versuche an 50 Tieren zugrunde.

erhaltene Mikrozirkulation	100 %
Strömungsverlangsamung	100 %
plasma-skimming	86 %
Leukozyten im Randstrom	78 %
Gefäßkontraktionen	70 %
Erythrozytenaggregate *)	50 %
diskontinuierliche Strömung	25 %
Gefäßverlegung durch Leukozyten	10 %
Thrombozytenaggregate	7 %
Stasen	0 %

*) Erythrozytenaggregate können in der gleichen Häufigkeit bei Normaltieren beobachtet werden.

V. Diskussion

Das pathische Geschehen im Schock, gleich welcher Genese, ist durch zwei enggekoppelte Störungen des "steady state" gekennzeichnet: einmal durch die mikrozirkulatorischen Veränderungen der peripheren Strombahn und zum anderen durch die metabolischen Faktoren.

In der vorliegenden Arbeit wurden an Hand von intravital-mikroskopischen Studien die Auswirkungen eines massiven Blutverlustes im Sinne des hämorrhagischen Schocks auf die mesenteriale Durchströmung untersucht. Dabei wurde in Anlehnung an ILLIG und SCHNEIDER (45, in 47) das Kaninchenmesenterium gewählt, weil nach Übereinstimmung mehrerer Autoren (16,45,57,69) sich gerade hier die Charakteristika der hämodynamischen und rheologischen Veränderungen im Schock besonders prägnant ausbilden sollen. Bereits 1910 wandte sich RICKER von dem bisher für solche Zwecke beliebten Kaltblüter ab und wählte das Kaninchen für seine Untersuchungen. Auch KÜHNE und LEA (48) hoben den Vorzug der Mesenteriumbeobachtung hervor. Sie benutzten allerdings die Duodenalschlinge, die wir aber wegen ihrer leichten Verletzbarkeit verwarfen. Wir wählten das terminale Ileum, das mechanisch weniger irritierbar ist, da hier die Bindegewebsfasern stärker ausgebildet sind, so daß das Gewebe eine größere Festigkeit besitzt.

LILLEHEI definiert den Schock - ungeachtet seiner Ursache - als Hypoxie durch Stase (55). Nach seiner Ansicht kommt es bei jeder Schockform nach einer bestimmten Zeit zur Stasen-

bildung in den Gefäßen.

Stasen sind charakterisiert durch einen Verlust des Plasmandsaumes, durch eine optische Aufhebung der Erythrozytengrenzen und durch einen Farbumschlag des Erythrozytenfadens von braun-gelb in ein transparentes Scharlachrot. Diese Charakteristika unterscheiden die Stase von dem einfachen Blutstillstand (30,45). Sowohl der Strömungsstillstand als auch die Stase haben eine vollständige Anoxie des Gewebes und sekundär den Zelltod zur Folge.

Wie aus unseren Untersuchungen aber hervorgeht, blieb im Gegensatz zu dieser Hypothese die Mikrozirkulation im hämorrhagischen Schock erhalten. Selbst Stunden (maximal bis 16 Stunden) nach der Exsanguination fand sich bei einem arteriellen Mitteldruck unter 40 mm Hg noch eine erhaltene, wenn auch verlangsamte und zellarme Kapillardurchströmung. Nirgends traten dann Stasen oder großflächige Blutstillstände auf, wie sie nach der gängigen Lehrmeinung für den "Schock" charakteristisch sein sollen (10,78). Allerdings waren einzelne Kapillaren aus der Durchströmung ausgeschaltet oder durch das "plasma-skimming" nur mit Plasma und nicht mit korpuskulären Elementen durchströmt.

Bereits BELLMAN, LAMBERT und FINE (8) ebenso GELIN (25), HARDAWAY (31,34) und auch WIGGERS (96) hatten schon vor Jahren darauf hingewiesen, daß auch in ihren Experimenten die Mikrozirkulation sowohl im reversiblen als auch im irreversiblen reinen hämorrhagischen Schock erhalten war.

CHAMBERS und ZWEIFACH beschrieben für den Entblutungschock zwei verschiedene zeitlich aufeinanderfolgende

Funktionszustände des Gefäßsystems, die sie als Kompensations- und Dekompensationsstadium definierten (99, 100, 101, 102). Unsere Beobachtungen decken sich am ehesten mit den Beschreibungen des Kompensationsstadiums, das mit Arterienverengung und Strömungsverlangsamung einhergeht. Die Kapillardurchblutung bleibt dabei selbst bei langsamer Durchströmung erhalten, Stasen treten nicht auf.

Das sog. Dekompensationsstadium von CHAMBERS und ZWEIFACH haben wir in unseren Versuchen, selbst nach längerer Beobachtung, nie beobachtet. Daß dies nicht an methodischen Abweichungen liegt, beweisen unsere Langzeitversuche, bei denen die Tiere mehrere Stunden nach der Hämorrhagie un-narkotisiert erstmals betrachtet wurden. Die Ergebnisse der Arbeit von CHAMBERS und ZWEIFACH lassen sich auch nur bedingt verwerten, da sie ihre Beobachtungen am Mesenterium des Hundes und der Ratte (43) vornahmen, die einen art-spezifischen Aufbau des Kapillarbettes haben.

Im Vordergrund der mikrozirkulatorischen Veränderungen stehen beim hämorrhagischen Schock weniger die intravasalen Veränderungen als vielmehr die der peripheren Gefäße selbst, abgesehen von der stärkeren Strömungsverlangsamung, bzw. Verminderung der Strömungsgeschwindigkeit und Aufhebung der laminaren Strömung, die zum Teil in eine pulsierende Strömung im arteriellen als auch im kapillären Bereich übergeht. Aus dieser Strömungsverlangsamung resultiert eine Aufhebung des Plasmarandsaumes und eine stärkere Durchmischung von Plasma und zellulären Elementen.

Auch Thrombozytenaggregate waren selten, sie fanden sich nur in 7 % der beobachteten Tiere. Im Gegensatz dazu schl ROBB (71) aus dem Anstieg des Pulmonalarteriendruckes im Entblutungsschock auf das Vorhandensein von Thrombozytenzusammenballungen in der Lunge. Unsere Ergebnisse können diese Auffassung zumindestens für den Mesenterialkreislauf nicht bestätigen.

Wie wir darüberhinaus durch Hämatokrit-Messungen nachweisen konnten, erfolgt kompensatorisch unmittelbar nach der Entblutung ein Plasmaeinstrom, der zu einem eindeutigen Hämatokritabfall führt. Gleichartige Ergebnisse fanden EINHEBER, HABERMANN, HARDAWAY und SIMEONE (23, 28, 32, 33, 87). Mit Sicherheit ist dieser Plasmaeinstrom von entscheidender Bedeutung für die rheologischen Veränderungen des Blutstromes selbst und damit für die gesamte Durchströmung der peripheren Gefäße. Leider war es uns nicht möglich, Viskositätsmessungen und deren Veränderungen im Schock durchzuführen, so daß die Frage nicht entschieden werden kann, ob der Plasmaeinstrom und die mikroskopisch sichtbare Blutverdünnung zu einer Strömungserleichterung und Widerstandsabnahme oder, wie R. WELLS und ALLGÖWER (3, 59, 94, 95) beschrieben, zu einem vermehrten Einstrom von größermolekularen Globulinen und von Fibrinogen und damit zu einer Viskositätserhöhung und Widerstandszunahme führen.

In keinem Fall hatte diese Viskositätsänderung des Blutes eine Instabilität der Blutsuspension zur Folge, als deren

Folge Zellaggregationen hätten resultieren können. Es wurde weder eine Zunahme der schon unter physiologischen Bedingungen bestehenden Verklumpungsneigung der Erythrozyten gesehen, noch waren im Bereich des Mesenterialkreislaufes Thrombozytenaggregationen in stärkerem Ausmaß nachweisbar. Auch eine vermehrte Haftbarkeit der Blutzellen an der Gefäßwand, wie sie für den Endotoxinschock typisch ist (72), das sog. Leukozyten-sticking, ließ sich im hämorrhagischen Schock nicht nachweisen. Die intravasalen Veränderungen im hämorrhagischen Schock sind somit anders, als der gängigen Lehrmeinung entspricht. Allein durch die Strömungsverlangsamung infolge Blutverlust und Druckabfall und die erhebliche Blutverdünnung durch Plasmaeinstrom kommt es zu einer Hypoxie des Gewebes trotz erhaltener Mikrozirkulation.

Wollte man die mikrozirkulatorische Störung im Entblutungschock definieren, wie sie sich an Hand der Beobachtungen des Mesenterialkreislaufes ergibt, so könnte man sagen, daß aus der unzureichenden Kapillardurchblutung mit Verminderung der Erythrozytendurchflußzahl pro Zeiteinheit infolge Druckabfall und Plasmaeinstrom eine Hypoxie des Gewebes resultiert.

Diese Gewebshypoxie zieht eine Abnahme der aeroben Oxydation im Zitratzyklus und eine Zunahme der anaeroben Glykolyse nach sich. Als Folge davon steigen Milchsäure- und Brenztraubensäurespiegel im Blut an. Die Anhäufung saurer Metaboliten bewirkt eine metabolische Azidose, zu-

mal die Elimination und Pufferung saurer Valenzen im Schock gestört ist (7).

Eine Folge des Abfalles des Blut-PH ist die verminderte Ansprechbarkeit der Gefäße auf Katecholamine, die Abnahme der Herzkraft und die Verminderung des Schlagvolumens. Hieraus ergibt sich eine weitere Störung der peripheren Durchblutung, so daß ein Circulus Vitiosus entsteht, der das Schockgeschehen unterhält und dadurch eventuell zur Irreversibilität führt.

Außer den eben aufgezeigten intravasalen Veränderungen sind eine Reihe kompensatorischer Mechanismen zu beobachten, die die Gefäßwand selbst betreffen. So bilden sich mit Abfall des Druckes und Verminderung des Strömungsvolumens eine zunächst druckpassive Querschnittsverminderung der arteriellen Strombahn aus. Wenige Minuten nach dem Auftreten der Gefäßverengungen ist darüberhinaus ein Ingangkommen einer eigenständigen Vasomotion zu beobachten, die alle überschaubaren Arterien betrifft. Die Reaktion der einzelnen Gefäße ist dabei zum Teil recht unterschiedlich. Selbst einzelne Abschnitte eines Gefäßes reagieren in unterschiedlicher Stärke. Entsprechend der Weitenänderung ist in diesen Abschnitten auch eine unterschiedliche Strömungsgeschwindigkeit nachweisbar, in der Stenose eine stark beschleunigte Strömung, im poststenotisch dilatierten Teil eine entsprechend starke Verlangsamung. In anderen Abschnitten findet sich eine von uns als "perlschnurartiger Kontraktionsmodus" bezeichnete Änderung der Gefäß-

weite, wobei es zu recht unterschiedlichen Weitenänderungen kommen kann. Besonders ausgeprägt sind diese Spasmen im Bereich kleiner Arterien und Arteriolen. Die Weitenänderungen sind so signifikant, daß sie numerisch erfaßt werden können, so nimmt z.B. in Abb. 13 der Radius auf etwa $1/5$ ab.

Berücksichtigt man diese Weitenänderungen und errechnet man daraus die Widerstände, so ergibt sich eine recht erhebliche Widerstandserhöhung im Splanchnikusgebiet, wie sie auch schon von BASHOUR, PRICE oder HEINEMANN (6,36) angegeben wird. Da der Widerstand R der Rohrlänge l sowie der Zähigkeit und der Flüssigkeit direkt proportional, aber dem Radius r in der vierten Potenz reziprok proportional ist, entsprechend dem Hagen-Poiseuilleschen Gesetz $R = \frac{8 \cdot \eta \cdot l}{r^4}$, kann man leicht errechnen, wie erheblich sich die Vasokonstriktion auf den Widerstand auswirkt (67). So errechnet sich bei unserem Beispiel, wenn man Gefäßlänge und Viskosität der Flüssigkeit unberücksichtigt läßt, ein Widerstand $R_1 = \frac{K_1}{2401}$ im Gegensatz zum Widerstand in einer späten Schockphase $R_2 = \frac{K_2}{5,06}$. Der Widerstand wird in dem von uns gewählten Falle demnach um etwa 480 mal größer. Die von uns beobachtete Widerstandserhöhung im Splanchnikusgebiet, die nicht von allen Untersuchern anerkannt ist (70,85), ist Teil der Erhöhung des gesamten peripheren Widerstandes, wie er wiederholt beim Entblutungschock gemessen wurde (1,6,20,36). Aus dieser Erhöhung des gesamten peripheren Widerstandes kann demnach geschlossen werden, daß es nicht nur im Bereich des Mesenterialkreislaufes, sondern auch noch in anderen Gefäßregionen zu gleich-

artigen Gefäßveränderungen mit Kontraktionen und Spasmen kommen muß. All diese Faktoren, wie Druckabfall, Verminderung der zirkulierenden Blutmenge und Widerstandserhöhung führen zu einer deutlichen Reduzierung der peripheren Durchströmung, die von mehreren Autoren beschrieben wurde (1,26,40, 56,88).

ABEL et al. (1) maßen so nach einem Blutverlust von 2 % des Körpergewichtes eine Durchblutungsverminderung in der A. mesent. sup. um 45 %. Mit sukzessivem Blutentzug kam es bei jedem Tier zu einer progressiven Strömungsabnahme in der A. mesent. sup. Ähnlich wie in unseren Versuchen stellten sie auf Grund rheologischer Messungen bei plötzlichem arteriellem Druckabfall eine Abnahme der Durchströmung fest. Die Strömung nahm dann wieder zu und schwankte während der zehn Minuten zwischen der Entblutung und dem Zeitpunkt, als sich der arterielle Druck erholte und stabilisierte. Eine ähnliche Beobachtung konnten auch wir machen.

Andererseits sind die von uns u.a. immer wieder beobachteten Arteriolenkontraktionen keineswegs für den hämorrhagischen Schock spezifisch (27,29,41,69), sie lassen sich beim Verbrennungsschock (21,82,83,84), Endotoxinschock (72,81,82,83) und traumatischen Schock (64,65,81,82,83) nachweisen.

Im Vergleich mit anderen Schockformen ist der hämorrhagische Schock durch eine erhaltene, jedoch zellarme Mikrozirkulation bei erheblichem Blutdruckabfall, Spasmen, plasmaskimming und vereinzelt Thrombenbildungen gekennzeichnet. Dem stehen beim Verbrennungsschock Stasen, Hämolyse und

massive Thrombosierung der Gefäße gegenüber (21). Beim Endotoxinschock wurden Stasen, Mikroblutungen und Leukozyten-diapedese (9,72,100) gefunden. Der traumatische Schock zeichnet sich vor allem durch die Wandveränderungen der Gefäße aus (11,64). Alles in allem sind die intravital-mikroskopischen Veränderungen beim Entblutungsschock am wenigsten schwerwiegend.

Ähnlich verhält es sich auch mit den histologischen Befunden der verschiedenen Schockformen. Beim Entblutungsschock sind die Veränderungen am leichtesten, beim Verbrennungsschock am schwerwiegendsten (52,60,76).

Ob es sich bei den zwei folgenden, von uns immer wieder beobachteten Störungsmechanismen im Bereich der Kapillardurchblutung wirklich um pathologische Vorgänge handelt, ist umstritten: Vereinzelte Erythrozytenaggregate und Kapillarverstopfung durch Leukozyten wurden von mehreren Autoren (12,13,62,75) bereits unter Normalbedingungen gesehen.

Die intravasale Verklumpung von roten Blutkörperchen in Form von Erythrozytenaggregation oder sog. "blood sludge" wird häufig als Hauptursache für den Zelltod im Schock angeführt (78). PORIES u.a. untersuchten in ausgedehnten Versuchsreihen an gesunden Hunden dieses Phänomen (58,61,68). Sie fanden an der Conjunctiva bulbi - einem weit verbreiteten Beobachtungsgebiet - und an einem künstlichen Plastik-AV-Kurzschluß bereits bei der Hälfte der gesunden Tiere Erythrozytenaggregationen (68). Demnach muß das

Phänomen "blood sludge" mit äußerster Vorsicht als determinierend für die Mikrozirkulation gewertet werden, und es ist sicher zu einfach, alle pathologischen Veränderungen nur auf ein "sludging" des Blutes und nachfolgende Stase zurückzuführen (53). Nur in einem einzigen Fall sahen wir eine kapilläre Durchblutungsstörung an einer einzigen Kapillare infolge Zellaggregation mit konsekutiver Stase, während das übrige Kapillarbett normal durchströmt war.

Häufiger dagegen beobachteten wir den Vorgang, daß ein Leukozyt bei abnehmendem Blutdruck eine Kapillare temporär verstopfte. Jedoch wurde auch diese Erscheinung unter Normalbedingungen von NICOLL und WEBB am Fledermausflügel und von BRÄNEMARK (12,13,62) beschrieben. Pädilektionsstellen sind enge Abgangswinkel und vorspringende Endothelzellen. Durch wachsenden intravasalen Druck und/oder amöboide Eigenbewegung des weißen Blutkörperchens wird die Kapillare durchblutung dann wieder freigegeben. SANDISON (75), der diese Erscheinungen auch beobachtete, berichtet, daß die Zeit, die ein hängengebliebener Leukozyt zur Passage der Engstelle braucht, vom systolischen Druck abhängig ist. Somit wäre eine längere Unterbrechung der Kapillarzirkulation durch den erniedrigten systolischen Druck im Schock möglich. Damit käme der Kapillarverstopfung durch Leukozyten doch eine Bedeutung für die Störung der Mikrozirkulation zu. Das Haften eines einzelnen Leukozyten in einer Kapillare ist auch nach unseren Beobachtungen lediglich Folge der verminderten Vis a tergo im Schock; mit Anheben des Druckes, sei es durch kompensatorischen Plasmaeinstrom,

oder mit Beginn der Therapie, werden diese Leukozyten durch das Gefäßrohr hindurch getrieben, so daß die Durchströmung wieder frei ist.

Von diesem Phänomen wurden aber nur ganz vereinzelte Kapillaren befallen, für die Gesamtsituation des peripheren Kreislaufes ist es unerheblich.

VI. Zusammenfassung

Die Auswirkung eines massiven Blutverlustes auf die Mikrozirkulation des Kaninchenmesenteriums wurde untersucht.

Im Gegensatz zu den meist mit Hilfe der Auflichtmikroskopie erhobenen Befunde wurde die Durchblutung der terminalen Strombahn im durchfallenden Licht lediglich als stark verlangsamt und zellarm, aber nicht als unterbrochen beschrieben. Deutliche Arteriolenkonstriktionen in den verschiedensten Ausprägungen kennzeichneten das Bild der akuten und protrahierten Hämorrhagie. Thrombozytenaggregate traten nur vereinzelt auf. Stasen und Mikroblutungen wurden nicht gefunden. Der Aussagewert der beobachteten Erythrozytenaggregationen und das Phänomen der Kapillarverstopfung durch Leukozyten wurden als unerheblich angesehen.

Unsere Resultate deuten daraufhin, daß die mikrozirkulatorischen Veränderungen für die Irreversibilität des Entblutungsschocks nicht einzig und allein determinierend sein können. Ebenso wie bei anderen Schockformen die intravitalmikroskopischen Veränderungen abweichend und erheblich massiver ausgeprägt sind, zeichnen sich auch die postmortalen Befunde dadurch aus, daß der hämorrhagische Schock im Vergleich mit den anderen Schockarten die weniger ausgeprägten und leichteren mikroskopischen Veränderungen aufweist.

Der Entblutungsschock hat sowohl bei der Lebendbeobachtung, als auch in der Histologie sein eigenes charakteristisches Bild:

kapillarmikroskopisch imponieren

- a) Strömungsverlangsamung
- b) Gefäßkontraktionen
- c) plasma-skimming und
- d) erhaltene Mikrozirkulation

Histologisch dominieren

- a) Gewebsnekrosen und
- b) Blutzellaggregate

1. ABEL, F.L. and Q.R.MURPHY
Mesenteric, renal, and iliac vascular resistance in dogs
after hemorrhage
Am.J.Physiol. 202,978 (1962)
2. ALLGÖWER, M.
Schock
in: Lehrbuch der Chirurgie (Hrsg.: H.HELLNER, R.NISSEN,
K.VOSSSCHULTE), 5. Aufl., Georg Thieme Verlag,
Stuttgart 1967
3. ALLGÖWER, M. und U.F.GRUBER
Schockpathogenese und ihre Differentialdiagnose
Der Chirurg 3 (1967)
4. ALTMANN, Ph.L.
Blood and other body fluids, analysis and compilation
Edited by Dorothy S. Dittmer
Federation of American Societies for experimental
Biology
Washington, D.C. (1961)
5. BAEZ, S. and L.R.ORKIN
Microcirculatory Effects of Anesthesia in Shock
in: HERSHEY, S.G.: Shock, Little, Brown a. Comp. Boston
(1964)
6. BASOUR, F.A., A.G. NAFRAWI, and R.N.Mc. CLELLAND
Splanchnic hemodynamics and carbohydrate metabolism in
hemorrhagic Shock
in: MILLS, L.C. and J.H. MOYER: Shock and
hypotension Grune and Stratton, N.Y. (1965)
7. BAUE, A.E.
Recent developments in the study and treatment of Shock
Surg. Gyn. Obstetr. 127 (1968)

8. BELLMAN, S., P.B. LAMBERT und J.FINE

Mikroskopische Kreislaufstudien am Mesenterium von Kaninchen im reversiblen und irreversiblen hämorrhagischen Schock

in: Schock, Pathogenese und Therapie, Springer
Verlag Berlin-Göttingen-Heidelberg 1962

9. BERDJIS, Ch.C. and J.A.VICK

Endotoxin and Traumatic Shock; Role of the Capillaries
and Small Blood Vessels

J.A.M.A. (1968) 204:191

10. BERMAN, H.J. and G.P. FULTON

The microcirculation as related to shock

MILLS, L.C. and J.H. MOYER: Shock and hypotension
Grune and Stratton, N.Y. (1965)

11. BIGELOW, W.G., HEIMBECKER, R.O., and HARRISON, R.C.

Intravascular agglutination (sludged blood), vascular stasis
sedimentation rate of the blood in trauma:

Arch. Surg., (1949) 59:667

12. BRÄNEMARK, P.I.

Über die Pathophysiologie der Mikrozirkulation im Schock in
ihrer Beziehung zu metabolischen Veränderungen

Internationales Symposium über Stoffwechselveränderungen
im Schock, Freiburg (1969)

13. BRÄNEMARK, P.-I.

Rheological aspects of low flow states

in: SHEPRO, D. and G.P.FULTON, Microcirculation as
related to shock, Academic Press, New York and
London (1968)

14. BRILL, N.R., and SCHOEMAKER, W.C.

Studies on the hepatic and visceral Microcirculation
during shock and after epinephrine administration:

A preliminary report

Surg. Forum 11.119-22 (1960)

15. BUCHBORN, E.
Schock und Kollaps
Handb. d. Inn. Med. Bd. IX/1 989, 4. Aufl. (1960)
16. BURRI, C. und ALLGÖWER, M.
Intestinale Faktoren im hämorrhagischen Schock
Schweiz. med. Wschr. 95 (24, 1965)
17. CHAMBERS, R., and B.W. ZWEIFACH
Functional activity of the blood capillary bed, with
special reference to visceral tissue.
Annals of the New York academy of sciences 46,683 (1960)
18. CHAMBERS, R. and B.W. ZWEIFACH
Topography and Function of the mesenteric capillary
circulation
Amer. J. Anat. 75,173 (1944)
19. COHRS, P., R. JAFFÉ und H. MEESEN
Pathologie der Laboratoriumstiere, Springer-Verlag
Berlin-Göttingen-Heidelberg 1958 Bd. 1, 2
20. CULL, T., SCIBETTA, M., and E. SELKURT
Arterial inflow into the mesenteric and hepatic vascular
circuit during hemorrhagic shock
Am. J. Physiol. 185,365 (1956)
21. DIETZ, F.U.
persönliche Mitteilungen (1966)
22. DJERASSI, I., and ROY, A.
Effects of hemorrhagic shock on vascular permeability
to red blood cells.
Circulation Res. 10,758-62 (1962)
23. EINHEBER, A., and G.J. CERILLI
Hemorrhagic shock in the monkey
Amer. J. Physiol. 202 (1962)

24. FINE, J.

Vergleich verschiedener Formen des experimentellen Schocks
(Unter besonderer Berücksichtigung der Methodik)

in: Schock, Pathogenese und Therapie,
Springer-Verlag Berlin-Göttingen-Heidel-
berg (1962)

25. GELIN, L.E.

Diskussionsbemerkung in:

Schock, Pathogenese und Therapie, Springer-Verlag
Berlin-Göttingen-Heidelberg (1962)

26. GREGG, D.E.

Hemodynamic factors in shock

Shock - Pathogenesis and Therapy, New York, Academic
Press, Inc. (1962)

27. GRUBER, U.F.

Blutersatz

Springer-Verlag, Berlin, Heidelberg, New York 1968

28. HABERMANN, E.

Nachweismethoden und pathophysiologische Bedeutung der
Kinine im Schock

Internationales Symposium über Stoffwechsel-
veränderungen im Schock, Freiburg 1969

29. HADDY, F.J., SCOTT, J.B., and MOLNAR, J.I.

Mechanism of volume replacement and vascular constriction
following hemorrhage

Am. J. Physiol. 208, 169 (1965)

30. HAMPERL, H.

Lehrbuch der allgemeinen Pathologie und pathologischen
Anatomie

24./25. Aufl. Springer-Verlag, Berlin-Göttingen-
Heidelberg 1960

46. IRWIN, J.W., BURRAGE, W.S., AIMAR, C.E., and CHESNUT, R.W.
Microscopical observation of the pulmonary arterioles,
capillaries and venules of living guinea pigs and rabbits.
Anat.Rec. 119,391 (1954)
47. JUST, O.H. und H. LUTZ
Genese und Therapie des hämorrhagischen Schocks
G. Thieme Verlag Stuttgart (1966)
48. KÜHNE, W. und A.Sh. LEA
Beobachtungen über Absonderungen des Pankreas. Unter-
suchungen aus dem Physiologischen Institut der
Universität Heidelberg 2, H. 1,448 (1882)
49. LAMSON, P.D., and W.E.De TURK
Method-hemorrhagic shock
J. Pharmacol. and Exper.Therap. 83,250 (1945)
50. LANDOIS-ROSEMAN
Lehrbuch der Physiologie des Menschen
Verlag Urban und Schwarzenberg, München Berlin (1962)
51. LE BRIE, S.J., PARKINS, W.M., and VARS, H.M.
The effect of antibiotics and visceral hypothermia in
the prevention of ischemic shock
Surg. Forum, 8:11 (1958)
52. LEDERER, B. und Ch.MITTERMAYER
Zur pathologisch-anatomischen Diagnose des Schocks
Zbl.allg.Path. 110,167 (1967)
53. LEVINSE, H.D., and WELLS, R.E.
Blood sludging observed at the bedside; feasibility
and limitations of examination by ophthalmoscopy.
Circulation (1965) II,32:136

54. LEVINSON, J.P., and ESSEX, H.E.

Effect of shock on the small blood vessels of the ear
of the rabbit.

Proc.Soc.Exp.Biol. & Med., 52,361 (1943)

55. LILLEHEI, R.C.

Diskussionsbemerkung in:

Schock, Pathogenese und Therapie, Springer-Verlag
Berlin-Göttingen-Heidelberg 1962

56. LILLEHEI, R.C., J.K. LONGERBEAM und J.C.ROSENBERG

Das Wesen des irreversiblen Schocks: Seine Beziehung
zu Veränderungen im Bereich des Darmes

in: Schock, Pathogenese und Therapie, Springer-
Verlag, Berlin-Göttingen-Heidelberg 1962

57. LONGERBEAM, J.K., LILLEHEI, R.C., SCOTT, W.R., and
J.C.ROSENBERG

Visceral factors in shock

J.A. M.A. 181,878 (1962)

58. LUTZ, B.R.

Intravascular agglutination of the formed elements
of blood

Physiol.Rev., 31:107 (1951)

59. MERRILL, E.W., GILLILAND, E.R., COKELET, G., BRITTEN, A.,
and WELLS, R.E.Jr.

Rheology of blood and flow in the microcirculation

J.Appl.Physiol., (1963) 18:255

60. MITTERMAYER, Ch.

persönliche Mitteilung (1969)

61. MONRO, P.A.G.

Die Deformierung von Erythrozyten und Zellanhäufungen
im Blut bei Durchströmung kleinster Gefäße

III. Europäische Konferenz über Mikrozirkulation

Jerusalem 1964

62. NICOLL, P.A., and R.L. WEBB.

Blood circulation in the subcutaneous tissue of the
living bat's wing.

Annals of the New York academy of Sciences 46,697 (1946)

63. NICKERSON, M,

Vasoconstriction and vasodilatation in shock

in S.G. HERSHEY: Shock, Little, Brown a. Comp.Boston(1964)

64. OVERBECK, R.

persönliche Mitteilungen (1966)

65. PAGE, I.H., and ABELL, R.G.

Mesenteric vessels after hemorrhage and tourniquets.

J. Exper.Med. 77,215 (1943)

66. PAGE, I.H., and ABELL, R.G.

Mesenteric vessels after hemorrhage

Am.J.Physiol. 143, 182 (1945)

67. PAUSCHINGER, P.

Physikalische Vorgänge im Bereich der Endstrombahn
in: Neue Aspekte der Trasylol Therapie von G.L. Haber-
land und P. Matis

F.K. Schattauer Verlag, Stuttgart-New York (1969)

68. PORIES, W.J., P.D.HARRIS, J.R.HINSHAW, Th.P.DAVIS,
S.I. SCHWARTZ

Blood sludging

Ann. Surg. 155 (1962)

69. PRICE, H.L., S.DEUTSCH, B.E.MARSHALL, G.W. STEPHEN,
M.G.BEHAR, and G.R. NEUFELD

Hemodynamic and metabolic effects of hemorrhage in man
with particular reference to the splanchnic circulation
Circulat.Res. 18,469 (1966)

70. REYNELL, P., MARKS, P., CHIDSEY, C., and S. BRADLEY

Changes in blood volume and splanchnic blood flow in
dogs after hemorrhage

Clin.Sc. 14,407 (1955)

71. ROBB, H.J.
Microembolism in the pathophysiology of shock
Angiology 16 (1965)
72. ROLFFS, J.
persönliche Mitteilungen (1969)
73. ROOT, G.T., and F.C. MANN
An experimental study of shock with special reference
to its effect on the capillary bed
Surgery 12 (1942)
74. RUSHMER, R.F., R.L. van CITTERS und D. FRANKLIN
Definition und Einteilung der verschiedenen Formen des
Schocks in: Schock - Pathogenese und Therapie, Springer-
Verlag Berlin, Göttingen , Heidelberg 1962
75. SANDISON, J.C.
Contraction of blood vessels and observations on the
circulation in the transparent chamber in the rabbit's
ear.
Anatomical record 54:105
76. SANDRITTER, W.
Pathologische Anatomie des Schocks
Dtsch.Med.J. 18/13 408-411 (1967)
77. SANDRITTER, W. and H.G. LASCH
Pathologie Aspects of Shock
Meth. Achievem. exp.Path. 3, 86-121 (1967)
78. SCHNEIDER, M.
Pathophysiologie der verschiedenen Schockformen
10. Kongress der Deutschen Gesellschaft für Blut-
transfusion
Bad Homburg 1962

79. SCHNEIDER, M.

Neuere Auffassung zur Pathophysiologie des Schocksyndroms

Arbeitstagung der Deutschen Gesellschaft für Anästhesie
Frankfurt am Main 1963

80. Schock, Pathogenese und Therapie

ein internationales Symposium

Springer Verlag, Berlin-Göttingen-Heidelberg (1962)

81. SCHÖNBACH, G.

Volumenmangel und mikrozirkulatorische Veränderungen
im Schock

Internationales Symposium über Stoffwechseler-
änderungen im Schock, Freiburg 1969

82. SCHÖNBACH, G., U. DIETZ, B. PFRIEME, R. OVERBECK,

J. ROLFFS und F.X. SAILER

Unterschiedliche Mikrozirkulationsveränderungen im
Bereich des Mesenteriums bei verschiedenen Schockformen.

Langenbecks Arch.klin.Chir. 319 (1967)

83. SCHÖNBACH, G., B. PFRIEME, U. DIETZ, R. OVERBECK und

J. ROLFFS

Änderung der a.-v.-Durchblutung im Schock

In: Aktuelle Probleme in der Angiologie Bd. 2

Huber, Stuttgart (1968)

84. SCHÖNBACH, G., F.X. SAILER, U. DIETZ und B. PFRIEME

Differente Gefäßreaktionen bei verschiedenen Schock-
formen

Langenbeck Arch.Klin.Chir. 316 (1966)

85. SELKURT, E., and G. BRECHER

Splanchnic hemodynamics and oxygen utilization during
hemorrhagic shock in dog.

Circulation res. 4,693 (1956)

86. SHEPRO, D. and G.P. FULTON
Microcirculation as related to shock
Academic Press New York and London (1968)
87. SIMEONE, F.A.
Experimental hemorrhagic shock and irreversibility
in: MILLS, L.C. and J.H. MOYER, Shock and Hypotension
Grune and Stratton, N.Y. (1965)
88. SMITH, L.L., D.R. CLIFTON, and D.B. HINSHAW
Hemodynamic alterations and regional blood flow in
hemorrhagic shock
in: MILLS, L.C. and J.H. MOYER, shock and hypotension
Grune and Stratton, N.Y. (1965)
89. SWANK, R.L.
Adhesiveness of platelets and leucocytes during acute
exsanguination.
Amer.J.Physiol. 202,261-264 (1962)
90. SUZUKI, F., W.C. SHOEMAKER, R.J. BAKER and J.S. CAREY
Use of labeled red cells and low viscosity dextran in
the study of trapped blood
Surg. Gyn. Obstetr. 121,51-58 (1965)
91. TAKÁCS, L.
Die Wirkung der hypovolämischen (durch Stase bedingten)
und der arteriellen Hypoxie auf die Verteilung des
Herzzeitvolumens bei Hunden und Ratten
in: Schock, Pathogenese und Therapie, Springer-
Verlag, Berlin-Göttingen-Heidelberg 1962
92. VEITH, F.J., HAGSTROM, J.W.C., PANNOSIAN, A.,
NEHLSSEN, S.L., and WILSON, J.W.
Pulmonary microcirculatory respons to shock, transfusion
and pump-oxygenator procedures. A unified mechanism
underlying pulmonary damage.
Surgery 64 (1968)

93. WALCOTT, W.

Standardized hemorrhagic shock-unanesthetized dogs
Am.J.Physiol. 143,247 (1945)

94. WELLS, R.E., Jr.

Rheology of blood in low flow states
in: MILLS, L.C. and J.H.MOYER, shock and hypotension
Grune and Stratton, N.Y. (1965)

95. WELLS, R.E., Jr.

Rheology of blood in the microvasculature
New Eng.J.Med. (1964) 270:832

96. WIGGERS, C.J.

Physiology of shock
The Commonwealth Fund. New York (1950)

97. ZWEIFACH, B.W.

Aspects of comparative physiology of laboratory animals
relative to the problem of experimental shock.

in: Recent progress and present problems in the field of
shock

Fed.Proc., Suppl. 9,18-27 (1961)

98. ZWEIFACH, B.W.

Functional Behavior of the Microcirculation
C.C. Thomas, Springfield (Illinois) (1961)

99. ZWEIFACH, B.W., LOWENSTEIN, B.E., and CHAMBERS, R.

Response of blood capillaries to acute hemorrhage in
the rat.

Am.J.Physiol. 142,80-93 (1944)

100. ZWEIFACH, B.W. and THOMAS, L.

The relationship between the vascular manifestations of
shock produced by endotoxin, trauma and hemorrhage.

J.exp.Med. 106 (1957)

101. ZWEIFACH, B.W.

Functional deterioration of terminal vascular bed in
irreversible hemorrhagic shock.

Ann.N.Y.Acad.Sci. 55 (1952)

102. ZWEIFACH, B.W., R.E. LEE, C. HYMAN and R. CHAMBERS

Omental circulation in morphinized dogs subjected to
graded hemorrhage.

Ann.Surg. 120 (1944)

Besonderen Dank schulde ich Herrn Privatdozent Dr.med.habil. G.Schönbach für die Überlassung des Themas und für seine anregende Kritik und wertvolle Unterstützung bei der Durchführung der Arbeit.

Herrn Professor Dr.med.K.Vossschulte sei für die Benutzung des Tierlabors und der Bibliothek der Chirurgischen Universitätsklinik Gießen sehr herzlich gedankt.

Besonderer Erwähnung bedürfen nochmals Herr Professor Dr.med. W.Sandritter und Herr Dozent Dr.med. C.Mittermayer für die Überlassung des Intravitalmikroskopes und die Beurteilung der histologischen Präparate.

Großer Dank gilt auch den Herren Dr.med.F.X.Sailer und Dr.med.H.D.Möller für die bereitwillige Mitarbeit bei der Durchführung der Experimente.

Lebenslauf

Am 30. März 1941 wurde ich, Bernd Ernst Pfrieme, als Kind des Nervenarztes Dr.med.Ernst Pfrieme und seiner Ehefrau Edith, geb. Wiedner, in Gießen/Lahn geboren. Von 1947 bis 1952 besuchte ich die Volksschule in Wetzlar/Lahn. Dort legte ich im Jahre 1961 am Goethe-Gymnasium das Abitur ab.

Nach 11 Semestern Medizinstudium in Gießen und Göttingen bestand ich im Februar 1967 das Staatsexamen in Gießen.

Meine Medizinalassistentenzeit begann ich auf der Chirurgischen Abteilung des St.Josefskrankenhauses in Freiburg i. Br., um zehn Monate später auf der Inneren Abteilung des Bruder-Klaus-Krankenhauses in Waldkirch i. Br. eine Stelle anzutreten. Nach acht Monaten kehrte ich nach Freiburg zurück und beendete meine Medizinalassistentenzeit auf der Gynäkologischen Abteilung des St. Josefskrankenhauses. Seit August 1969 bin ich dort als Assistent auf der Chirurgischen Abteilung.

INHALT

1. Einleitung	1
2. Die Bedeutung der Arbeit	2
3. Die Aufgaben der Arbeit	3
4. Die Organisation der Arbeit	4
5. Die Methoden der Arbeit	5
6. Die Ergebnisse der Arbeit	6
7. Die Bedeutung der Arbeit für die Gesellschaft	7
8. Die Aufgaben der Arbeit für die Zukunft	8
9. Die Bedeutung der Arbeit für die Menschheit	9
10. Die Aufgaben der Arbeit für die Welt	10
11. Die Bedeutung der Arbeit für die Zukunft der Menschheit	11
12. Die Aufgaben der Arbeit für die Welt der Zukunft	12
13. Die Bedeutung der Arbeit für die Menschheit der Zukunft	13
14. Die Aufgaben der Arbeit für die Welt der Zukunft	14
15. Die Bedeutung der Arbeit für die Menschheit der Zukunft	15
16. Die Aufgaben der Arbeit für die Welt der Zukunft	16
17. Die Bedeutung der Arbeit für die Menschheit der Zukunft	17
18. Die Aufgaben der Arbeit für die Welt der Zukunft	18
19. Die Bedeutung der Arbeit für die Menschheit der Zukunft	19
20. Die Aufgaben der Arbeit für die Welt der Zukunft	20

